Gentests für alle? Zur Diskussion um die Brustkrebsgene

bcaction.de/gentests-fuer-alle-zur-diskussion-um-die-brustkrebsgene

10. Oktober 2014

(Last Updated On: 13. Oktober 2014)

Vorbemerkung:

Alle Menschen, Frauen wie Männer, haben BRCA-Gene in ihrer DNA. Anliegen und Sorgen betroffener Frauen im Zusammenhang mit Genveränderungen gehören aus unserer Perspektive in dieser Diskussion unverrückbar an die erste Stelle. Doch sie werden mitunter von vielgestaltigen, oftmals kommerziellen Interessen überlagert, benutzt und sogar missbraucht. Die Medizin ist Markt. So gibt es z.B. Versuche, Gene zu patentieren und damit Forschung zu vereinnahmen und an anderer Stelle zu blockieren. Gentests werden mit Versprechungen vermarktet, die so nicht haltbar oder unklar sind, und überteuerte Krebsmedikamente mit fiktiven Preisen werden an genetische Eigenschaften von Brustkrebszellen geknüpft, doch heilen sie bisher höchst selten.

Einleitung

BRCA1 wurde 1990, BRCA2 im Jahr 1994 entdeckt. Die Entdeckung führte schnell zur Entwicklung von Testverfahren in Form von Gentests, um damit entsprechende Gene beim Menschen nachweisen zu können. Mit seinen Gentests versprach beispielsweise der Hersteller Myriad, um den sich auch der große Streit um die Patentierung von menschlichen Genen drehte, bereits in den 1990er Jahren eine Lösung für das Brustkrebsproblem, die dem PAP-Test für Gebärmutterhalskrebs entsprechen sollte. Doch es ist ganz anders. Eine Vergleichbarkeit mit dem PAP-Test ist nicht gegeben und das ständige Dilemma im Zusammenhang mit Brustkrebs bleibt: Einige wenige haben vielleicht einen Nutzen. Wie hoch der Nutzen tatsächlich ist, lässt sich wegen fehlender Langzeitdaten bisher nicht ermitteln. Und es kann durch „Überdiagnostik“ auch erheblicher Schaden angerichtet werden.

Was die Tests in ihren Auswirkungen für die Mehrheit der Frauen konkret bedeuten, wird nicht diskutiert. Diese Fragestellungen gelten also nicht nur beim Mammographie-Screening, sondern einmal mehr bei den Fragen um die Gentests. Zunächst wirken sie harmlos. Risiken sind auf den ersten Blick nicht sichtbar. Die Werbung für die Tests, in deren Zentrum in der Vergangenheit noch überwiegend Familien mit genetischer Disposition und bestimmte ethnische Gruppen standen, wurde jedoch bereits 1997 als aggressiv beschrieben (s. Barbara A. Brenner: The Future is Now). Und die Zielgruppen für diese Werbung werden gerade ausgedehnt. Das Versprechen möglicher Prävention wird betont. Frauen, die sich „präventiv“ schwerwiegenden Operationen (z.B. Mastektomie beidseits) unterziehen, werden in Medien öffentlich vielfach als „mutig“ belobigt. Doch diagnostische Wunder, Geschäftsidee, Betrug, Desinformation, bewusste Irreführung etc. können auch bei den Versprechungen rund um die Gentests nah beieinander liegen. Immer mehr Testanbieter drängen auf den Markt, viele davon online oder mit sogenannten Direct-to-Consumer-Tests, die ohne ärztliche Beratung durchgeführt werden und von den Konsumentinnen selbst gekauft werden sollen. Die Krankheit behandeln war demnach gestern. Heute wird bereits „das Risiko“ behandelt, ein Weg, der auch als Medikalisierung des Risikos beschrieben wird. Die genetische Testung spielt dabei eine Hauptrolle. Gesundheitliche Risiken liegen bei der Frau.

Nicht nur Gene spielen eine Rolle

In der öffentlichen Debatte über das Mammographie-Screening hören wir zurzeit öfter, dass sich zukünftig nur noch Frauen mit nachweisbaren Risiken für Brustkrebs den Risiken der Brustkrebsfrüherkennung unterziehen müssten. Doch die meisten Frauen erkranken, ohne dass Risiken überhaupt erkennbar wären. Es zeichnet sich so schnell nicht ab, dass sich daran etwas ändert. Und auch wenn bei Krebs generell immer wieder von einer „Erkrankung der Gene“ gesprochen wird: Mutationen der BRCA-Gene, die für Brustkrebs verantwortlich gemacht werden können, sind nach bisherigem Kenntnisstand bei nur rund fünf Prozent der Brustkrebserkrankungen nachweisbar. Die Mehrzahl der Frauen, die derzeitig getestet werden, ist von BRCA-Mutationen nicht betroffen. Rund 95% aller Brustkrebserkrankungen treten bei Frauen auf, die ein durchschnittliches Erkrankungsrisiko haben. Bei ihnen lassen sich keine Mutationen der BRCA-Gene nachweisen. Für betroffene Familien gibt es überdies Diskussionen zu anderen Krebsursachen: Familien mit vielen Krebsfällen teilen nicht nur Gene, sondern auch Lebensbedingungen, Ernährungsgewohnheiten, ähnliche Umweltgefahren etc.

Genetisches Screening der Gesamtbevölkerung?

Bereits in den 1990er Jahren stand die Forderung eines Screenings der gesamten Bevölkerung nach den Brustkrebsgenen im Raum. Aufgrund des erhöhten Brustkrebsrisikos bei Frauen, von denen bekannt ist, dass sie BRCA1- und BRCA2-Mutationen haben, sowie vor dem Hintergrund einer angenommenen Prävalenz (Häufigkeit) der Mutation bei Frauen in der allgemeinen Bevölkerung ohne Familiengeschichte werden entsprechende Forderungen derzeit mit prominenter wissenschaftlicher Fürsprache wieder laut. Inzwischen sind Hunderte unterschiedlicher Veränderungen auf den BRCA-Genen entdeckt worden. Doch ihre Bedeutung ist im Einzelfall häufig völlig unklar. Gehen solche Veränderungen mit einem tatsächlichen Risiko einher oder wird ihnen ein Risiko nur zugeschrieben? Wie hoch ist das Risiko wirklich? Wie gut ist die Qualität des einzelnen Gentests? Wurde der Test sorgfältig durchgeführt? Ist das Ergebnis sicher? Sollte an anderer Stelle der Test wiederholt werden? Auf jeden Fall heißt ein positives Testresultat **nicht**, dass eine Frau in jedem Fall an Brustkrebs erkranken wird. Drastische und unabänderliche medizinische Schritte, die Frauen aufgrund von Gentests unter Umständen einleiten, sind unumkehrbar. Die Folgen werden ein Leben lang bleiben und sind nicht rückgängig zu machen. Der Stand der Evidenz in der Medizin ist zu diesen Fragen gegenwärtig noch relativ unsicher und sieht morgen wieder anders aus.

Die Erkrankungswahrscheinlichkeit für die betroffenen Frauen wurde sehr kontrovers diskutiert und auf bis zu 80% geschätzt. Flora H. Fodor berechnete, dass Trägerinnen der beiden BRCA-Mutationen ein 36%iges Risiko trügen, im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs zu erkranken. Im Umkehrschluss bedeutet dieses, dass die Chance, nicht zu erkranken, bei mehr als der Hälfte, nämlich 64% liegt. – Alle diese Daten beruhen auf Schätzungen. Je breiter die Bevölkerung untersucht wurde, desto mehr mussten die Zahlen relativiert werden, desto geringer fiel die Risikoabschätzung aus.

Ethnizität, Gene und Brustkrebs

Es gibt bestimmte ethnische Gruppen, von denen schon länger bekannt ist, dass sie häufiger an Brustkrebs erkranken. Bekannt ist ein solcher ethnischer Zusammenhang und ein erhöhtes Brustkrebsrisiko etwa bei Frauen aschkenasischer oder isländischer Abstammung. Die Genmutation, die bei den aschkenasischen Frauen entdeckt wurde, war die erste Entdeckung einer solchen spezifischen Veränderung. Man geht davon aus, dass die genetische Veränderung bei Aschkenasim, die als Mutation 185delAG auf dem BRCA1-Gen identifiziert wurde, bereits über

lange Zeiten hinweg genetisch weitergegeben worden ist. Bei Frauen isländischer Herkunft wurde eine BRCA2-Mutation, genannt 999del5, entdeckt. Auch in Norwegen wurden zwei regional verbreitete BRCA1-Varianten entschlüsselt, die mit der Entwicklung von Brustkrebs in Zusammenhang gebracht werden. Weitere Varianten von BRCA1 fand man bei Frauen aus Schweden, bei Italienerinnen aus der Toskana oder auch bei Afro-Amerikanerinnen aus Südflorida.

Erblich bedingter Brustkrebs in der aschkenasischen Bevölkerung wurde immer dann vermutet, wenn es eine Familiengeschichte gab, bei der Schwestern, Mütter, Tanten, Großmütter an Brust- oder Eierstockkrebs erkrankt waren. Schätzungen zu epidemiologischen Daten sind deswegen schwierig, weil bei der Sammlung von statistischen Daten zu Krebs üblicherweise keine Informationen zum religiösen Hintergrund erfasst werden. Deswegen ist man derzeit nicht in der Lage, Unterschiede bei den Erkrankungsraten von der Religion ausgehend zu bestimmen. Die Mitentdeckerin der Brustkrebsgene, Marie-Claire King mit ihrem Team, forschte an aschkenasischen Frauen. Sie stellte dabei fest, dass unter ihnen nur ein winziger Anteil (schätzungsweise rd. ein Prozent) von dieser genetischen Veränderung, die das Brustkrebsrisiko nachteilig beeinflusst, betroffen ist.

Einzelergebnisse aus Marie-Claire Kings Forschungsarbeiten

King untersuchte in einer ihrer Studien 1.008 aschkenasische Frauen mit invasivem Brustkrebs und testete auch all ihre Familienmitglieder auf drei typische Mutationen. Sie kam u.a. zu folgenden Ergebnissen:

- Etwa die Hälfte der Personen mit einer dieser vererbten Mutationen hatte kein Familienmitglied mit Brustkrebs.
- King et al. stellten außerdem fest, dass die genetische Anomalie in den meisten Fällen ohne Familiengeschichte für Brustkrebs vom Vater vererbt wurde.
- Auch Marie-Claire King konnte mit ihren Untersuchungen bereits bekannte Zusammenhänge bestätigen, so z.B. dass frühe Schwangerschaft, Bewegung und geringeres Gewicht (keine Adipositas) in der Pubertät mit deutlich verzögertem Brustkrebs verbunden war.
- Schließlich ließ sich bei Frauen, die vor 1940 geboren waren, ein signifikant geringeres Risiko (24%) für die Entwicklung von Brustkrebs bis zum Alter von 50 nachweisen als bei den nach 1940 Geborenen (67%).

Kommerzielle Interessen

Die Angst vor Krebs ist heute allgegenwärtig, wird über die Medien täglich neu befeuert und treibt ständig weiter. Einige WissenschaftlerInnen setzen sich jetzt vehement für das genetische Screening für die gesamte Bevölkerung ein. Allen voran steht Marie-Claire King, eben jene Mitentdeckerin der Brustkrebsgene. Sie bekräftigt diese Forderung derzeit (2014) für alle Frauen ab 30 in breiteren öffentlichen Diskussionen (s. dazu z.B. Radiosendung Researcher Urges Wider Genetic Screening For Breast Cancer mit Marie-Claire King am 08.09.2014 bei npr, wo sie sich explizit auf Angelina Jolie in ihrer „Vorbildfunktion“ bezieht) und wissenschaftlichen Veröffentlichungen (s. dazu Population-Based Screening for BRCA1 and BRCA2, 2014 Lasker Award von Marie-Claire King in: JAMA, Sept 17 2014, Vol. 312, No. 11). Betroffene Frauen seien jetzt in der Lage, etwas zu tun, so King. Dagegen warnt Fran Visco, langjährige Vorsitzende der National Breast Cancer Coalition (NBCC), eindringlich vor den schwerwiegenden Folgen der schweren Operationen, denen sich Frauen in der Folge der Tests unterziehen. Es ist ihr anzumerken, dass sie die Begeisterung von Marie-Claire King, die gerade für ihre Genforschungen mit dem Lasker-Preis ausgezeichnet wurde, nicht teilt.

Wie weit sich Medizin heute entfernt von dem medizinischen Grundsatz Primum non nocere / „Zuerst nicht schaden“, zeigt ein Blick auf das Medizinmarketing im Zusammenhang mit dem genetischen Screening. Es wird von den Testanbietern, die kommerzielle Interesse an den Tests haben, offensiv geworben. Bei Frauen mit bestimmten ethnischen Zuschreibungen, z.B. den aschkenasische Frauen in den USA, werden entsprechende Tests bereits seit längerem gezielt vermarktet. Die amerikanische Filmschauspielerin Angelina Jolie hat nach dem Nachweis der Brustkrebsgene in ihrem Körper im Jahr 2013 mit der Veröffentlichung ihrer persönlichen Behandlungspfade dafür gesorgt, dass die doppelseitige radikale Entfernung beider Brüste weltweit zunehmend Akzeptanz als Präventionsstrategie gegenüber Brustkrebs erfährt (s. dazu auch Angelina Jolie, Genpatente und die Medien und Angelina Jolie, BRCA-Gentests und genetisch bedingter Brustkrebs). Es gibt auch hier wirtschaftliche Interessen, die nicht übersehen werden sollten.

Operationsrisiken dürfen weder verschwiegen noch verharmlost werden

Operationen, besonders wenn sie mit rekonstruktiven Verfahren verknüpft werden, sind aufwändig, teuer und mit nicht unerheblichen, zum Teil schwerwiegenden, kurzfristigen und langfristigen Gesundheitsrisiken für Frauen verknüpft. Die so operierten Frauen bleiben für den Rest ihres Lebens Patientinnen. Folge-OPs, Folgekomplikationen etc. bleiben ein Leben lang.

Prophylaktische Mastektomie

Zur prophylaktische Mastektomie konnte zwar gezeigt werden, dass das Erkrankungsrisiko für Brustkrebs tatsächlich stark reduziert werden kann. Doch gerade zu den Langzeitwirkungen fehlen nach wie vor Daten. Es handelt sich um eine drastische, sehr einschneidende Maßnahme, die lebenslang Folgen nach sich zieht. Die Mastektomie als einst gefürchtete schwere Operation, die erst in jüngerer Vergangenheit durch schonendere OP-Methoden zurückgedrängt werden konnte, kehrt heute präventiv und mit „doppelter“ Wucht zu den Frauen zurück. Die Symbolik der Entfernung beider Brüste bei bis dahin zumindest gesunden Frauen sowie ihr Ersatz durch Silikon oder auch körpereigenes Gewebe muss bei breiterem Einsatz zunächst auch in einen breiteren kulturellen Kontext eingeordnet werden.

Prophylaktische Entfernung der Ovarien

Die Entfernung der Eierstöcke führt ebenfalls zur Reduzierung des Brustkrebsrisikos, da die Östrogenproduktion im weiblichen Körper stark reduziert wird. Doch auch diese Operation bringt erhebliche, ernste gesundheitliche Folgen mit sich, die der Diskussion bedürfen. Da die Operation zugleich das ebenfalls vorhandene Risiko, an Eierstockkrebs zu erkranken, deutlich senkt und für diese Operation auch Überlebensvorteile nachgewiesen werden konnten, handelt es sich um ein für die entsprechende Gruppe bereits etabliertes Behandlungsverfahren.

Für beide OPs gilt: Frauen müssen hier umfassend informiert sein und mögliche Risiken dürfen weder verharmlost, noch verschwiegen werden. Die Risiken der Betroffenen lassen sich nicht allein mit ethischen Bedenken vom Tisch wischen. Ihre Situation ist damit kompliziert. Unabhängige, evidenzbasierte und fachlich fundierte Informationsmaterialien fehlen.

Forschung zu beeinflussbaren Risiken fehlt

Die Biologin, Umwelt- und Krebsaktivistin Sandra Steingraber eröffnete im Jahr 2000 eine Konferenz zu diesem Thema mit dem Hinweis, dass betroffene Frauen den Wunsch nach Forschung zu solchen Risikofaktoren hätten, die beeinflussbar seien, und zwar in einer Weise, die sowohl unter sozialen Aspekten geeignet, wie auch unter persönlichen Gesichtspunkten

durchführbar seien. Steingraber verwies darauf, dass sie zwar im Studium gelernt habe, dass die DNA die Zelle steuere. Doch ihre eigenen Forschungsarbeiten brachten sie zu der Einsicht, dass die DNA mehr Sklavin als Herrin in der Zelle sei, die nur im Zusammenspiel mit zahllosen anderen Faktoren eine Rolle spiele. Eine der Grundannahmen der Organisatorinnen der Konferenz damals war, dass die enge Beschränkung auf Brustkrebs als genetische Erkrankung nicht zielführend sei. Die chirurgische Verstümmelung der Brust von Frauen war als „beeinflussbarer Risikofaktor" damals so ganz bestimmt nicht gemeint.

Die kritische Diskussion hat bei uns gerade erst begonnen, so etwa mit der Fachtagung „Eine Genmutation macht noch keinen Brustkrebs" vom Netzwerk Frauen, Mädchen und Gesundheit Niedersachsen am 27.10.2014 in Hannover.

Risiken der Gentests

Eine Reihe von Risiken begleiten genetische Screenings und Tests:

- Risiken für andere Familienangehörige, z.B. auch Kinder: Testergebnisse haben auch Auswirkungen auf Familienangehörige und Kinder aller Altersgruppen, die die Ergebnisse potentiell betreffen.
- Psychologische Risiken: Betroffene, die bis ins hohe Alter trotz der Genveränderungen nicht an Brustkrebs erkranken, machen sich oft ihr ganzes Leben lang große Sorgen und sind häufig unter ständiger medizinischer Überwachung. Das heutige Wissen ist nicht weit genug entwickelt, um genau vorherzusagen, welche Mutationsträgerinnen später tatsächlich an Brustkrebs erkranken werden.
- Die Problematik des Datenschutzes: Beim Verlust der Vertraulichkeit der genetischen Information stehen Diskriminierungen durch Versicherungen, Banken oder am Arbeitsplatz im Raum. Anbieter von Testverfahren wenden sich auch direkt an die Arbeitgeber, um ihre Tests dort zu vermarkten.
- Gefahren genetischer Diskriminierung am Arbeitsplatz und bei Versicherungen: Gesetze bieten, wenn überhaupt, höchstens unzureichenden Schutz. Ein Nachweis kann ggf. zum Ausschluss von Versicherungsleistungen führen, wenn Versicherungen die Angabe von Testergebnissen zum Bestandteil von Vertragsbedingungen machen. Ein verschwiegenes Testergebnis kann ggf. auch Jahrzehnte später noch Leistungsausschlüsse bewirken. Dies kann Lebens-, Kranken- und Pflegeversicherungen betreffen.
- Auch wenn viele Krankenversicherungen mittlerweile die Kosten für Gentests übernehmen, bleiben Unsicherheit und Angst vor möglichen Konsequenzen bei vielen Betroffenen groß.
- Die Tests können, in der Angst vor dem Eintreten einer Krebserkrankung, umfängliche medizinische Maßnahmen nach sich ziehen.

Vor dem Hintergrund der nicht unerheblichen Risiken ist eine sorgfältige, kritische Beratung, bei der Folgerisiken angesprochen und bedacht werden, unverzichtbar. Bisher es gibt nur wenige SpezialistInnen, die in überhaupt adäquat beraten können.

Breast Cancer Action – Postion zu Gentests

Auch Karuna Jaggar, Geschäftsführerin bei Breast Cancer Action, kritisiert Gentests für alle und hält in der Huffington Post an 24.09.2014 fest, dass sie „keine Lösung für die Brustkrebs-Epidemie" sind. Der Ansatz verfehle vor dem Hintergrund seiner Begrenztheit und den zu erwartenden Gesundheitsschäden, die der Test nach sich ziehen kann, in gegenwärtigen Gesundheitssystemen die für bevölkerungsbezogene Maßnahmen notwendige Eignung. Mary-Claire King betrachte nur potentielle Vorteile ohne Blick auf die Schäden, die aus einem genetischen Screening der über 105

Millionen über 30 Jahre alten Einwohnerinnen allein in den USA resultieren würden, von den ungeheuren Kosten der Tests für alle ganz abgesehen. Sie weist auf die bekannten genetischen Varianten hin, deren Bedeutung ungeklärt sei, die gutartig seien und das Krebsrisiko gar nicht erhöhten. Genetische Testung ohne entsprechende Beratung könnte Frauen in die Irre führen. Auf jeden Fall sei es falsch, Frauen aufzufordern, sich ohne hinreichende Beratung genetisch screenen zu lassen. (Dieses Defizit an fachlicher Beratung besteht auch beim Mammographie-Screening und stand auch dort häufig in der Kritik.) Nur ein winziger Bruchteil der Brustkrebserkrankungen werde überhaupt auf vererbte Genmutationen zurückgeführt, s. Stichwort BRCA des NCI National Cancer Institute der USA. Jaggar kritisiert weiterhin den eingeschlagenen Weg, bei dem im Körper einer individuellen Frau nach dem Risiko gesucht werde, anstatt gesellschaftliche, systemische Faktoren, die die Entstehung von Brustkrebs begünstigen, auch nur zu betrachten. Anstatt die Mittel in genetische Testung zu investieren, sollte insbesondere den bereits erkrankten Frauen die bestmögliche Pflege zuteil werden und Ursachen der Metastasierung könnten mit diesen erheblichen finanziellen Mitteln besser erforscht werden. Die Vermeidung von Brustkrebs müsse an die erste Stelle rücken.

Bildnachweis: Artikelbild lorna: 365 Day 69 Genetic Testing, 2008, CC BY-NC 2.0

Weiterlesen

Angelina Jolie, Genpatente und die Medien

Angelina Jolie, BRCA-Gentests und genetisch bedingter Brustkrebs

Marie-Claire King

Gentests oder Die Angst vor dem Blick in die Zukunft in Zeiten der elektronischen Gesundheitskarte

Literatur

Frauenkastration – Leben nach dem Verlust von Gebärmutter und Eierstöcken: Ein Buch für Frauen, ihre Partner und begleitende Fachpersonen von Edith Schuligoi. Erschienen bei Edition Riedenburg (Salzburg) 2013. 978-3-902647-31-3

Wissenschaftliche Literatur zur Studienlage

Domchek SM, Friebel TM, Singer CF, et al, Association of Risk-Reducing Surgery in BRCA1 or BRCA2 Mutation Carriers With Cancer Risk and Mortality, JAMA, 2010, Vol 304 No. 9, S. 967- 975, s. http://dx.doi.org/10.1001/jama.2010.1237 Schlussfolgerung der Studie: In einer Kohorte von Frauen mit BRCA1- und BRCA2-Mutationen stand die Brustamputation mit einem geringeren Risiko für Brustkrebs in Zusammenhang; die risiko-mindernde Entfernung der Eierstöcke einschließlich Eileiter wurde in Zusammenhang gebracht mit einem geringeren Risiko für Eierstock-Krebs, Erstdiagnose von Brustkrebs, Gesamtsterblichkeit sowie Sterblichkeit in Folge von Brustkrebs und Eierstockkrebs.
(Am Ende des Beitrags befindet sich eine umfangreiche Literaturliste mit Veröffentlichungen zu anderen entsprechenden Studien.)